Aus der medicinischen Klinik zu Bonn.

Stoffwechsel-Versuche

bei

Dystrophia musculorum progressiva.

Inaugural-Dissertation

bei der

Meldung zum Doctorexamen

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

im Februar 1897

von

Otto Bender

aus Bonn.

BONN.

Buchdruckerei von A. Henry.

1897.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Die speciellen Umsetzungen der Stoffe im Organismus sind erst zum geringsten Teil aus direkten Ermittelungen bekannt; durch die Untersuchung des stofflichen Verkehrs des Körpers mit der Aussenwelt lässt sich jedoch eine summarische Vergleichung der Einnahmen und Ausgaben gewinnen, welche Rückschlüsse auf die Umsetzungen im Organismus gestattet.

Der lebende Organismus zersetzt fortwährend organische Materie. Diese Zersetzung ist im wesentlichen ein Oxydationsprocess, der u. a. besonders von der Arbeitsleistung verschiedenster Organe abhängt, bei intensiver Muskelarbeit seine höchste Steigerung erfährt. Den Hauptanteil an dieser Zersetzung und damit am Stoffwechsel im allgemeinen decken die Muskeln, sie sind die Kraftbildner, sie sind die hauptsächlichsten Wärmebildner. Unter alle denjenigen Umständen, welche die mechanische Arbeit vermindern, erscheint ein aequivalentes Quantum von Wärme, sodass diese zusammen mit dem Wärmeaequivalent der wirklichen Arbeit, dem Stoffverbrauch entspricht.

Von Interesse ist es deshalb, zu beobachten, ob und in wie weit sich der Stoffverbrauch des Körpers ändert, wenn ein Gewebe, wie die Muskulatur, welches erwiesener Maassen einen erheblichen Einfluss auf den Oxydationsprocess ausübt, erkrankt und in grosser Ausdehnung degenerativen Processen anheimfällt, wie dies bei der Dystrophia musculorum progressiva der Fall ist.

Das Nächstliegendste war, darnach zu forschen, ob in der Ausscheidung der Endproducte des Muskel-

stoffwechsels bei dieser Erkrankung eine Aenderung eintrete, und man versuchte vornehmlich das Kreatim als eins der Endproducte des Muskelstoffwechsels zu verwerten. Zahlreiche Versuche auf diesem Gebiete haben einstimmig bestätigt, dass in der That in derartig degenerierten Muskeln stets eine mehr oder weniger hochgradige Herabsetzung des Eiweissumsatzes auftritt, und möchte ich diese Ergebnisse genauer Harnuntersuchungen auf Kreatinin, wie sie in chronologischer Reihenfolge veröffentlicht wurden, kurz zusammenstellen.

In seinem Handbuch der Nervenkrankheiten[1]) bespricht Rosenthal die progressive Muskelatrophie und zwar erwähnt er fast stets gefundene Degenerationen des Rückenmarks als Teilerscheinung des Muskelleidens, Erkrankungen, welche man heute als sog. spinale Muskelatrophieen jener rein myopathischen Erkrankung gegenüberstellt. welche jetzt als Dystrophia musculorum allein bezeichnet wird.

Wichtig ist uns aus dem angeführten Werke die Angabe des Verfassers, dass er in 3 Fällen von Muskelschwund in Uebereinstimmung mit dem Verfalle der Muskelsubstanz eine auffällige Verminderung des Kreatinins im Harn vorfand. Angaben betreffs Analysen der Nahrung sind nicht vermerkt.

Zwei weitere Beobachtungen über das genannte Muskelleiden teilt Weiss[2]) mit. Ich übergehe es, das Krankheitsbild bei beiden Fällen genau zu entwerfen, da sich dasselbe ja doch mit im wesentlichen nur ge-

---

1) M. Rosenthal: Handbuch der Nervenkrankheiten. Erlangen 1870.

2) Wiener med. Wochenschrift 1877. S. 702. Ein Fall von progressiver Muskelapophie.

Wiener med. Wochenschrift 1883. S. 615. Ein Fall von Pseudohypertrophie der Muskeln.

ringen Modificationen stets wiederholt und hinreichend bekannt sein dürfte, und komme gleich auf die Harnuntersuchung zu sprechen, Angaben betreffs der Nahrung vermisse ich leider auch in diesem Falle. Weiss gibt an, dass ihm bei dem ersten 17jährigen Patienten eine sehr bedeutende Verminderung des in der 24stündigen Harnmenge ausgeschiedenen Kreatinins aufgefallen sei. In 1900 ccm 24stündiger Harnmenge fanden sich nur 0,081 gr Kreatinin. Erwägt man, dass das Kreatinin ein Endproduct des Muskelstoffwechsels ist, dessen normale Menge beim gesunden Menschen und bei gemischter Kost 0,95 gr beträgt, so erhellt aus jener Zahl, eine wie erhebliche Störung der vitalen Processe im Muskelsystem in diesem Falle vorlag.

Die zweite Beobachtung betrifft eine 20jährige Patientin; auch hier kommt es uns nur auf die Prüfung des Harns auf Kreatinin an. Bei der Analyse stellte sich heraus, dass in der 24stündigen Harnmenge von 2810 ccm im Mittel aus zwei Bestimmungen nur 0,6325 gr Kreatinin enthalten, die normaler Weise ausgeschiedene Kreatininmenge also um $^1/_3$ vermindert war, entsprechend dem Ausfall der Muskelleistung und der dadurch verursachten Herabsetzung des Muskelstoffwechsels.

Es erschien dann 1883 eine Arbeit von Langer[1]) über einen typischen Fall von ausgebreiteter progressiver Muskelatrophie bei einem 18jährigen Knaben.

Das Ergebnis der Harnanalyse ist den bisher erwähnten analog: Es wurde eine Herabsetzung des Kreatiningehaltes auf 0,122 gr in 1100—1500 ccm constatiert, während nach K. Hofmann 0,6—1,3 gr, also im Mittel etwa 0,95 anzusehen sind. Dieses Resultat

1) Deutsches Archiv für klin. Medicin XXXII 400. 1883. Progressive Muskelatrophie mit paralytischer Lendenlordose.

stimmt also überein mit den Beobachtungen von Rosenthal und Weiss, die bereits mitgeteilt sind.

Langer setzte sich nun die Aufgabe, festzustellen, wo diese Umsetzung des Kreatins in Creatinin stattfinde; er zog den Schluss, dass, wenn die Umsetzung im Muskel selbst sich vollziehe, bei vermindertem Stoffwechsel das nicht umgesetzte Kreatin sich im Harn finden und vermittelst geeigneter Reaction durch Umwandlung in Kreatinin sich nachweisen lassen müsse. Seine diesbezügliche Prüfung des Harns auf Kreatin ergab jedoch ein negatives Resultat.

Im neurolag. Centralblatt 1884[1]) referiert ferner Rosenbach über eine Arbeit Jakubowitschs, welche dieselbe Muskelaffektion bei zwei Kindern im Alter von 2½—4 Jahren behandelt.

Die Harnuntersuchung wurde so angestellt, dass man den Urin der beiden Patienten mit demjenigen gesunder Kinder desselben Alters verglich; aus dem Vergleich resultierte, dass eine Verminderung von Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin und Chlornatrium, eine Vermehrung dagegen von Schwefelsäure stattgefunden hatte. Genauere Mitteilungen über Veränderungen des Harnstoffs, sowie über Analysen der Nahrung sind in dem kurzen Referat nicht enthalten.

Der weitaus grösste Teil des Harnkreatinins stammt aus dem Kreatin der Nahrung und zwar aus dem Fleisch derselben; nur ein kleiner Teil rührt von dem Kreatin her, das in den Muskelzellen gebildet wird; wie gross diese Menge ist, ist nicht sicher bekannt, von Noorden schätzt sie beim Erwachsenen nur nach Centigramm pro die. Es könnte also auch bei dem Ausfalle dieser

1) Jakubowitsch: Pseudoatrophie und Muskelatrophie bei Kindern ref. Neurolog. Centralblatt III. 279. 1884.

Menge noch Atrophie der Muskulatur die Kreatininmenge des Harns nur um geringe Werte heruntergehen.

Alle diese angeführten Versuche befassen sich also lediglich mit dem Muskelstoffwechsel; bislang liegen jedoch noch gar keine Untersuchungen vor, welche die Frage nach dem Gesammtstoffwechsel bei Dystrophia umsculorum progressiva beantworten. Zweck und Hauptgegenstand dieser Abhandlung soll es nun sein, den Gesammtstoffwechsel bei der genannten Muskelerkrankung dem normalen gegenüberzustellen und etwa sich ergebende Unterschiede hervorzuheben.

Zur Untersuchung des Stoffwechsels stehen mir 2 Fälle von Dystrophia musculorum progressiva bei Kindern aus der Bonner med. Klinik zur Verfügung; die zum Vergleich herangezogenen Angaben für den normalen Menschen gleichen Geschlechtes und Alters entnehme ich den umfangreichen Versuchen von Dr. Camerer[1]), die sich über einen Zeitraum von ca. 15 Jahren erstrecken.

Zunächst werde ich die Ergebnisse der Camerer'schen Untersuchungen anführen und darauf nach kurzer klinischer Beschreibung der beiden Patienten, bei welchen die Stoffwechselbestimmungen gemacht wurden, unsere Resultate beim muskelkranken denjenigen beim normalen Menschen gegenüberzustellen.

Camerer machte seine Beobachtungen über den Stoffwechsel an seinem Sohne, einem gesunden Knaben; die Versuche erstrecken sich über einen Zeitraum von 15 Jahren. Da die beiden Patienten aus der hiesigen Klinik im Alter von 9 und 11 Jahren stehen, so greife ich aus den Camerer'schen Zahlen diejenigen zum Vergleich heraus, welche er für das gleiche Alter beim normalen Menschen fand. Da der Knabe am 1. Nov.

1) Zeitschrift für Biologie. 1884 u. 1888.

1873 geboren ist, so kommen zunächst also die Versuche vom Herbst 1882 — Herbst 1883 in Betracht.

Analysen der Nahrung stellte Camerer bei seinen Versuchen nicht an; der Knabe erhielt stets gewohnte Kost, und es wurde nur die Menge der Zufuhren und der sensiblen Aussscheidungen bestimmt. Dadurch wollte es C. erwöglichen, dass die Nahrungsaufnahme während der Versuchszeit genau geregelt wurde; er hoffe dabei von den Analysen des Kotes und des Urins Schlüsse auf die Zusammensetzung der Nahrung machen zu können, und es ist ihm dies auch mit befriedigendem Erfolg gelungen.

Wir lassen nun die wichtigsten Angaben aus Camerer's Tabellen folgen und zwar stets die mittleren Zahlen aus allen Bestimmungen.

Gewicht des Knaben im Versuchsjahre: (Mittel aus 5 Wägungen, morgens früh gemacht, nüchtern und bei leerer Blase).

26. Okt. 82	21. Dez. 82	28. Febr 83	27. April 83	27. Juni 83	22. Aug. 83	
24438	24680	25260	25130	25340	35800	Gewichte
242	580	130	210	460	—	Differenz
4,3	8,4	2,2	3,4	8,2	—	mittlere tägl. Zunahme.

Mittleres Gewicht im Versuchsjahre: = 21,5 kg

Wachstum auf 1 Tag und 1 kg Anfangsgewicht:

Oktober 1881 = 0,15 g

„ 1882 = 0,23 „

Gewichtzunahme an 1 Tag:

Oktober 1881 = 3,47 g

„ 1882 = 5,59 „

Körperlänge in cm:

Oktober 1881 = 122 cm

„ 1882 = 128 „

Urin, Mittel aus 24 Versuchen:

24stündige Menge:	922 ccm
spez. Gewicht bei 15°:	1021
24stündiger Harnstoff	17,27
100 Urin enth. Harnstoff:	1,87

Controlanalysen:

24st. Harnstoffmenge:	17,46
24st. Stickstoffmenge:	9,356

Tagurin:

Gesammtmenge:	677
spec. Gewicht:	10,20
stündliche Menge:	48,0
Menge einer Entleerung:	147

Nachturin:

Gesammtmenge:	245
spec. Gewicht:	10,24
stündl. Menge:	24,7
Menge einer Entleerung:	245

Perspiratio insensiblis

Mittel aus 6 Versuchen:

24stündl. Menge:	670
stündliche Menge:	30
24st. Urin + Persp. ins.:	1592

Relative Werte. Pro Kilo Gewicht werden ausgeschieden:

Urin:	36,7
Persp. ins.:	26,7
Urin + Persp. ins.:	63,4
Harnstoff:	0,69
Harnstickstoff:	0,37

Kot. Mittlere 24stündige Mengen:

Kot: 105

Kotfixa: 24,3

100 g frischer Kot enthalten im Mittel:

Fixa: 23,5

I. 100 frischer Kot enthalten:

Stickstoff: 1,68

Aetherextract: { 1,81 mit Aether allein / 2,44 mit ausgesäuertem Aether

Asche: 3,67

II. Tagesmenge enthält:

Stickstoff: 1,73

Aetherextract { 1,87 wie oben / 2,53

Asche 3,79

Da Camerer zu der Trocknung des Kotes offenbar keine verdünnte H_2SO_4 verwendete, so erhielt er etwas zu wenig Stickstoff, und zwar entwichen etwa 10 pCt. des Gesammtstickstoffs beim Trocknen; er vergrösserte also obige Werte:

Stickstoff bei I: 1,84

„ „ II: 1,93

Nahrung:

24stündige Menge im Mittel aus 6 Versuchen:

= 1686 gr.

Um nun die Zusammensetzung der Nahrung zu berechnen, stehen folgende Angaben zu Gebote:

Stickstoff aus Kot + Urin = 11,29

Diese Stickstoffmenge war auch in der Nahrung enthalten und durch Multiplikation mit 6,25 ergab sich folgender Wert für das

Nahrungseiweiss: 70 oder 287,0 Calorien.

Die Ausnutzung des Stickstoffs im Darm war

im Mittel = 15,3 pCt.

Camerer nimmt nun an, dass sich die Ausnutzung auch der übrigen Stoffe der Nahrung in beiden Versuchsjahren verhalten habe, wie die Ausnutzung des Stickstoffs und berechnet folgende Ausnutzungszahlen in Procentwerten:

Auf 100 Nahrungsfixa im Kot: 6,4
„ 100 „ fett „ „ 9,0

Mit Hülfe dieser Zahlen und der bekannten 24 st. Kotfixa lassen sich die 24 stündigen Nahrungsfixa und damit auch der 24 stündige Wasserimport berechnen, wie folgt; die Kohlehydrate und die Asche der Nahrunng sind durch ungefähre Schätzung erhalten;

24 st. Nahrungsfixa: 380
„ Wasser: 1306
„ Kohlehydrate: 267—1044,7 Calorien
„ Asche: 15
„ Fett: 28—260,4 „
„ Eiweiss: 70—287,0 „

Relative Zufuhr:

Pro Kilo kommen:

Gesammtzufuhr: 67,2
Wasser: 52,0
Fixa: 15,2
Eiweiss: 2,79
Fett: 1,12
Koblehydrate: 10,64

Bevor ich nun diesen Zahlen die entsprechenden Resultate bei dem 9 jährigen Knaben mit Dystrophia musculorum progressiva an die Seite stelle, möchte ich kurz das klinische Bild des Patienten entwerfen.

Der Körper des Knaben zeigt im allgemeinen einen guten Ernährungszustand; es besteht weder Fieber, noch

Oedem oder Drüsenanschwellung; irgend welche infektiösen Processe konnten folglich ausgeschlossen werden. Die inneren Organe waren normal.

Bei Betrachtung der Haut fiel jene bekannte, für Dystrophie charakteristische Marmorierung auf; beim Anfassen der Haut bemerkte man eine auffallende Kühle derselben.

Die Muskulatur war durchweg atrophisch, nur an den unteren Extremitäten schien sie hypertrophisch zu sein.

Fassen wir zunächst die Gesichtsmuskeln ins Auge. Der Facialis war gut innerviert, die mimischen Muskeln funktionierten normal und zeigten auch in ihrer Configuration nichts Ungewöhnliches; das Stirnrunzeln ging allerdings schlecht. Das Gesicht war assymmetrisch, am Schädeldach gewahrte man in der Mitte eine Einsenkung; die Hinterhauptschuppe sprang stark vor.

An der Zunge wurde nichts Abnormes bemerkt.

Die Arme waren ziemlich dünn und auf geringe Kraft reduciert, die Oberarme wiesen eine erheblichere Atrophie auf, wie Unterarme und Hände.

Im Gegensatz zu obigen Muskelgruppen stand das voluminöse Aussehen der unteren Extremitäten, speciell der Waden. Die Gastrocuemii fühlten sich sehr hart an, prüfte man aber ihre Kraft, so liess sich dieselbe leicht überwinden, sie hatte sichtlich abgenommen. — Im Hüftgelenk liessen sich noch alle Bewegungen in ergiebiger Weise ausführen; die Funktion des Kniegelenks hatte gelitten, vornehmlich war die Streckung der Beine sehr behindert. Die Füsse verharrten in Spitzfussstellung infolge narbiger Schrumpfung der pseudohypertrophischen Wadenmuskeln. Es hatte sich ferner eine Steifigkeit des oberen Sprunggelenkes entwickelt, infolge deren eine passive Bewegung des Fusses links nicht bis zu

einem rechten, rechts nicht einmal bis zu einem halben rechten Winkel möglich war. Der Patient konnte also weder gehen noch stehen.

Wie meist bei dieser Erkrankung, ist der Schwund der Muskeln am Rumpfe am stärksten vorgeschritten. Die untere Thoraxapertur ist weit, die Hebung des Brustkorbes nicht sehr ausgiebig, das Zwerchfell scheint wenig zu agieren; jedoch ist die Atmung nicht behindert.

Vom Pectoralis major ist nur noch die sterno-claviculare Portion erhalten; der Deltoides ist beträchtlich in seinem Volumen reduciert, es fehlt die Wölbung der Schulter und die quere Delle über der Insertionsstelle des Muskels. Die Serratuszaken sind kaum durchzufühlen.

Die breiten Rückenmuskeln, insbesondere der Latissimus dorsi, fehlen fast vollständig; der Cucullaris persistiert nur noch in seinen oberen Bündeln, infolge dessen ist eine Hebung und Annäherung der Scapulae kaum möglich. Die Gegend des Supraspinatus zeigt Pseudohypertrophie, auch ein häufiger Befund bei Dystrophie.

Die langen Rückenmuskeln sind sehr geschwächt bis auf den Sacrolumbalis, der normal ist. Bauch-, Hals- und Nackenmuskeln haben nicht gelitten.

Die Prüfung der Sehnenreflexe ergibt den gewöhnlichen Befund bei Muskelatrophie: sie sind gar nicht oder nur schwach auszulösen. Von den Hautreflexen fällt der Bauchreflex als besonders schwach auf, die übrigen sind normal.

Die nun folgende Tabelle I enthält die Stickstoffmengen, welche im Verlaufe von ca. 2½ Wochen bei dem geschilderten Kranken gefunden wurden; ebenso enthält dieselbe die Nahrung in Calorien.

Tabelle I.

Datum	Einnahme	Harn			N im Kot	Total N	Gewicht in kg	Differenz	Calorien
		Menge	spec. Gew.	N					
3. 4.	—	1450	1016	8,47	1,65	10,12	21,3	—	—
4. 5.	13,61	790	1019	8.17	1,65	9,82	—	+ 3,79	1878,61
5. 6.	13,59	1030	1019	10,22	1,50	11,72	—	+ 1,87	1876,85
6. 7.	13,16	1140	1020	11,35	1,50	12,85	—	+ 0,31	1819,36
7. 8.	13,15	970	1021	11.53	1,50	13,03	21.75	+ 0,12	1752,46
8. 9.	13,22	890	1020	10,30	1,19	11,49	—	+ 1,73	1765,27
9. 10.	12,99	1300	1016	10,29	1,19	11,48	—	+ 1,51	1722,60
10. 11.	11,79	1310	1017	10,50	1,19	11,69	22,0	+ 0,10	1716,21
11. 12.	12,06	1130	1019	9,92	1,01	10,93	—	+ 1,13	1612,40
12. 13.	12,85	1360	1015	11,59	1,01	12,60	—	+ 0,25	1653,26
13. 14.	13,18	1250	1016	11,78	1,01	11,79	—	+ 1,39	1762,41
14. 15.	13,07	1080	1020	11,47	0,97	12,44	—	+ 0,63	1753,92
15. 16.	13,20	1200	1017	11,28	0,97	12,25	—	+ 0,95	1763,90
16. 17.	13,08	1190	1017	10,75	0,97	11,72	22,3	+ 1,36	1754,80
17. 18.	13,09	1380	1016	11,95	0,83	12,78	—	+ 0,31	1755,49
18. 19.	13,14	1270	1017	11,90	0,83	12,73	—	+ 0,41	1755,26
19. 20.	10,78	1270	1017	11,38	0,83	12,21	22,5	— 1,43	1556,42
20. 21.	12,61	1430	1015	11,91	0,83	12,74	—	— 0,13	1635,86
21. 22.	12,46	920	1020	10,23	0,83	11,06	—	+ 1,40	1747,71
	12,84	1176	—	10,73	1,13	11,86	—	+ 0,87	Mittel

Tabelle II.

Datum	Milch	Fleisch	Eier ohne Schale	Butter	Kartoffel ohne Schale	Butter	Bouillon	Gesammt N. der Nahrung	Calorien
4	900	125	80	200	200	40	300	13,61	1878,61
5	900	125	79	200	200	40	300	13,59	1876,85
6	900	125	78	160	200	40	300	13,16	1819.36
7	900	125	77	150	200	40	300	13,15	1752,46
8	900	125	84	150	200	40	300	13,22	1765,27
9	900	125	79,5	135	200	40	300	12,99	1722,60
10	900	95	74	150	200	40	300	11,79	1716,21
11	900	125	46	115	200	40	300	12,06	1612,40
12	900	125	88,5	100	200	40	300	12,85	1653,26
13	900	125	82	150	200	40	300	13,18	1762,41
14	900	125	76,5	150	200	40	300	13,07	1753,92
15	900	125	83	150	200	40	300	13,20	1763,90
16	900	125	77	150	200	40	300	13,08	1754,80
17	900	125	77,5	150	200	40	300	13,09	1755,49
18	900	125	80	150	200	40	300	13,14	1755,26
19	900	95	38	105	200	40	300	10,78	1556,42
20	900	125	77	100	200	40	300	12,61	1635,86
21	900	100	88	150	200	40	300	12,46	1747,71

Zum Vergleiche mit dem Gesammtstoffwechsel des anderen 11jährigen Patienten lasse ich nun die Zahlen Camerers folgen, welche er zwei Jahre später bei denselben Bestimmungen bei seinem nunmehr 11jährigen Sohne erhielt.

Es wurde diesmal auch die Kost des Kindes möglichst genau analysiert; es wurden von fast allen Speisen Trockenbestimmungen gemacht, von vielen auch Stickstoffbestimmungen und Aetherextractionen; die Menge der Kohlehydrate wurde dagegen aus der Differenz geschätzt.

Die festen und flüssigen Ausscheidungen, ebenso die Perspiratio insensibilis, wurden gewogen, und vom Harn ausser der entleerten Menge bestimmt: Harnstoff und Gesammtstickstoff, spec. Gewicht und die Asche; vom Kot: der Wassergehelt, Stickstoff, Aetherextract und die Asche. Aus dem Aschegehalt von Urin und Kot wurde endlich die Asche der Zufuhr berechnet, unter der Annahme, dass Zufuhr und Ausfuhr gleich gross gewesen sei.

Körpergewicht:

Anfang April 1884	28340 gr
Mitte Dezember 1884	30300 pr

Gewichtszunahme:

auf 1 Tag à 1 kg berechnet:	0,22 gr
„ 1 „ berechnet:	6,01 „

Urin:

24stündige Menge:	1128 ccm
spec. Gewicht C. 15°:	1018
24 st. Harnstoffmenge:	20,81
100 Urin enth. Harnstoff:	1,84

Harnstoff und Gesammtstickstoff in pCt.:

100 Harn enthalten Harnstoff: 1,6803

100 „ „ N 0,8648

24 stündige Stickstoffmenge: 9,60

Tagurin:

Gesammtmenge: 776

spec. Gewicht: 19

stündl. Menge: 56,2

Menge einer Entleerung 250

Nachturin:

Gesammtmenge: 352

spec. Gewicht: 22

stündl. Menge: 34,5

Menge einer Entleerung: 352

Perspiratio insensibilis:

24 stündige Menge: 722,4

stündliche Menge: 36

24 st. Urin + Persp. ins.; 1850

Relative Werte:

Pro Kilo Körpergewicht werden ausgeschieden:

Urin: 36,1

Persp. ins.: 23,1

Urin+Persp. ins.: 59,3

Harnstoff: 0,667

Harnstickstoff: 0,343

Kot:

24 st. Menge: 109.1

100 Kot enth. Fixa: 24,07

I. 100 „ „ Stickst.: 1,667

Aetherextract: { 3,683 mit Aether / 5,073 m.ausgesäuert.Aeth.

Asche: 2,930

II. Tageskot enthält:

Stickstoff: 1,511

Aetherextract: { 3,339 mit Aether.
4,599m.angesäuert.Aether
Asche 2,656
Fixa: 21,83
Wasser 68,84

Nahrung:

Von 100 zugeführtem Eiweiss ist:
animalen Ursprungs: 39,9
im zugeführten Brod: 51,0
In der Nahrung ist das Verhältnis
1) der N.-haltigen Fixa zu den N.-freien = 1 : 4,0
2) der animalischen Nahrungsmittel zu den vegetabilischen, Getränken etc. = 1 : 3,2

Menge und Zusammensetzung der 24st. Nahrung:
24st. Menge: 1898
davan Getränke: 1155
davon feste Speisen: 743
Wasser: 1499
Eiweiss: 77,2—316,5 Calorien
Fett: 28,5—265 „
Kohlehydrate: 278,2—1140 „
Asche: 15,1

Ausnutzung der Nahrung:
Von 100 Nahrung kommt:
Fixa: 5,47
N: 12,24
Aetherextract: 16,14
Asche: 17,53
Von 1000 Wasser kommt auf Urin: 752.
Von 100 Gesammtausscheidung kommt auf:

Urin:	57,5
Kot:	5,6

24stündige N-zufuhr und N-ausscheidung:

N im Urin:	10,70
N im Kot:	1,51
N in beiden:	12,21
N der Zufuhr:	12,35
N-Verlust im Kot	12,2 pCt.
Differenz zwischen N der Zufuhr und der Aus-Ausscheidung:	+ 0,14

Halten wir nun diesen Resultaten, wie sie bei einem normalen 11jährigen Knaben von Camerer gefunden wurden die Ergebnisse unserer Stoffwechseluntersuchung bei dem gleichalterigen, muskelkranken Knaben entgegen. Kurz sei auch hier der Status praesens zur Zeit der Untersuchung beschrieben.

Es handelte sich um den älteren Bruder des ersten Patienten, welcher ebenfalls an Dystrophia musculorum litt, und zwar war hier der Muskelschwund noch viel hochgradiger. Die Atrophie hatte sich am ganzen Körper in merkwürdig symmetrischer Weise verbreitet. Bei Betrachtung der Brust fiel sofort auf, dass man die Herzaktion wunderbar deuttich sehen konnte, da die Brustmuskeln sämmtlich bis auf die Rippen total verschwunden waren, mit Ausnahme weniger Reste des Pectoralis maior. Die übrigen Rumpfteile, ebenso die Oberarmmuskeln waren stark atrophisch, während die Beine weniger erheblich atrophisch, aber fast bis zur Paralyse actionslos waren. Prüfte man die Muskeln nun weiter im einzelnen, so stellte sich heraus, dass der Latissimus dorsi völlig fehlte; die langen Rückenmuskeln waren bedeutend dünner, als normal, doch konnte der Patient noch beim Sitzen den Rücken strecken.

Eine ausgiebige Kopfbewegung war unmöglich wegen der Kraftlosigkeit der Kopf- und Nackenmuskulatur; der Kopf sank beim Erheben aus der Rückenlage sofort wieder zurück. Die Kaumuskeln schienen intakt, die mimischen Gesichtsmuskeln waren vorhanden, agierten aber schlecht. Im grossen und ganzen hatte die Atrophie diese Muskelgruppen, wie meist bei dieser Erkrankung, verschont.

Das Zwerchfell agierte wenig, die Atmung war etwas behindert. Die einzigen Rumpfmuskeln, die sich noch gut anspannten, waren die der Bauchdecken.

An den Extremitäten war, wie gewöhnlich, zu constatieren, dass die Oberarmmuskeln stärker gelitten hatten, wie die Unterarme; vor allem die Deltoidesgegend erschien ausserordentlich abgemagert, Biceps und Triceps wurden nur als dünne, zur Funktion unfähige Stränge vorgefunden. Vorderarm und Hand waren, wie erwähnt, besser erhalten, der Daumenballen noch zu erkennen; freilich hatte die Stärke auch dieser Muskeln unverkennbar abgenommen. Die Arme waren also wie gelähmt nur der Serratus ant major that seine Pflicht noch.

Hebung und Streckung der Beine konnte der Knabe nicht ausführen, die sonstigen Bewegungen im Hüft- und Kniegelenk machte er leidlich. Die Atrophie der Oberschenkel zeigte also ein weit vorgeschrittenes Stadium.

Die Gastrocnemii und der Soleus wirkten nur gering, die Peronei gar nicht mehr.

Die Sehnenreflexe traten nur schwach auf oder konnten überhaupt nicht ausgelöst werden.

Um nun das vorliegende Leiden als rein myopathisches diagnosticieren zu können, mussten weiter Erkrankungen der Centralorgane ausgeschlossen werden.

Die Pupillen reagierten normal; Sensibilität, Temperatur- und Drucksinn waren vorhanden. Von Seiten der Gehirnnerven wurden keine Störungen festgestellt, es fehlten ferner Hemiplegieen und Rindenlähmungen, die Psyche war nicht verändert, es konnte also von einer Gehirnerkrankung abgesehen werden.

Gesteigerte Reflexe wurden nicht bemerkt; die Abnahme derselben erklärte sich als natürliche Folge der Atrophie, und es war mithin auch an eine pathologische Veränderung der Medulla oblongata nicht zu denken.

Multiphe Neuritis war auszuschliessen, da eine Entartungsreaktion fehlte.

Folglich lautete die Diagnose: Dystrophia musculorum.

Auch bei diesem Kranken wurden Stoffwechselversuche angestellt, und die folgenden Tabellen enthalten die Ergebnisse der Untersuchungen.

Tabelle I.

Datum	Einnahme	Harn			N. im Kot	Total N.	Gewicht in kg	Differenz	Calorien
		Menge	spec. Gew.	N.					
3. 4.	—	1480	1014	6,72	1,80	8,52	24,7	—	—
4. 5.	13,28	1200	1016	9,41	1,80	11,21	—	+ 2,07	1863,45
5. 6.	13,62	1280	1017	11,43	1,69	13,12	—	+ 0,50	1878,77
6. 7.	13,16	1100	1018	9,84	1.69	11,53	—	+ 1,57	1660,29
7. 8.	12,52	1320	1017	12,35	1,69	14,04	24,75	— 1,52	1524,20
8. 9.	12,61	1150	1018	10,23	0,98	11,21	—	+ 1,40	1635,86
9. 10.	12,58	1320	1016	9,09	0,98	10,07	—	+ 2,51	1633,77
10. 11.	11,68	1450	1015	11,34	0,98	12,32	—	— 0,64	1714,74
11. 12.	12,87	1150	1017	7,97	1,32	9,29	25,5	+ 3,58	1671,70
12. 13.	12,51	1380	1016	11,54	1,32	12,86	—	— 0,35	1637,06
13. 14.	13,18	1310	1015	10,78	1,32	12,10	—	+ 1,08	1762,41
14. 15.	12,77	1320	1016	10,63	1,10	11,73	—	+ 1,04	1741,40
15. 16.	13.31	1380	1016	10,87	1,10	11,97	—	+ 1,34	1771,51
16. 17.	13,08	1520	1015	10,46	1,10	11,56	25,7	+ 1,52	1754,80
17. 18.	13,14	1590	1015	9,19	1,39	10,58	—	+ 2,56	1759,05
18. 19.	13,10	1450	1015	10,96	1,39	12,35	—	+ 0,75	1756,00
19. 20.	12,18	1260	1015	10,30	1,39	11,69	25,57	+ 0,49	1734,99
20. 21.	13,24	1440	1016	10,88	1,22	12,10	—	+ 1,14	1766,68
21. 22.	12,44	1490	1015	11,83	1,22	13,05	—	+ 0,61	1746,19
	12,84	1347	—	10,31	1,34	11,64	—	+ 1,09	Mittel

Tabelle II.

Datum	Milch	Fleisch	Eier ohne Schale	Brod	Kartoffel ohne Schale	Butter	Bouillon	Gesammt N. der Nahrung	Calorien
4.	900	125	74	200	200	40	300	13,28	1863,45
5.	900	125	80,5	200	200	40	300	13,62	1878,77
6.	900	125	87	130	200	32	300	13,16	1660,29
7.	900	125	80	85	200	30	300	12,52	1524,20
8.	900	125	77	100	200	40	300	12,61	1635,86
9.	900	125	76	100	200	40	300	12,58	1633,77
10.	900	85	76,5	150	200	40	300	11,68	1714,74
11.	900	125	85	110	200	40	300	12,87	1671,70
12.	900	125	82	100	200	40	300	12,51	1637,06
13.	900	125	82	150	200	40	300	13,18	1762,41
14.	900	125	72	150	200	40	300	12,77	1741,40
15.	900	125	88	150	200	40	300	13,31	1771,51
16.	900	125	77	150	200	40	300	13,08	1754,80
17.	900	125	80	150	200	40	300	13,14	1759,05
18.	900	125	78	150	200	40	300	13,10	1756,00
19.	900	95	83	150	200	40	300	12,18	1734,99
20.	900	125	85	150	200	40	300	13,24	1766,68
21.	900	100	87	150	200	40	300	12,44	1746,19

Im Anschluss an die beiden beschriebenen Fälle möchte ich noch über einen dritten Patienten berichten, der ebenfalls an Dystrophia musculorum progressiva litt, und am 5. XII. 94 in die hiesige Klinik aufgenommen wurde. Auch bei diesem wurde die Stickstoffeinnahme und Ausscheidung bestimmt, die Resultate sind in den nachfolgenden Zahlentabellen angegeben. Vorerst aber will ich auch hier den Zustand des Patienten schildern.

Patient stand im Alter von 50 Jahren. Anamnestisch war zu ermitteln, dass er aus gesunder Familie stammte, in der besonders keine Nervenkrankheiten nachweisbar waren. Von Wichtigkeit ist, dass er mit 27 Jahren einen Unfall in einem Steinbruch erlitt, indem er 60 Fuss tief stürzte und mehrere Minuten bewusstlos blieb; ausserdem fiel ihm bei dieser Gelegenheit ein Stein auf den Rücken. Erhebliche Verletzungen infolge des Unfalls wurden nicht constatiert. Vor 10 Jahren begann das Leiden mit Schwächegefühl, das ihn bei jeder angestrengteren Thätigkeit befiel; er konnte nicht mehr schwere Lasten heben und tragen; diese Schwäche scheint das ganze Muskelsystem gleichzeitig befallen zu haben und allmählich fortzuschreiten.

Der Habitus des Kranken ist normal, von Abmagerung ist nichts zu bemerken, vielmehr scheint das Fettpolster reichlich entwickelt; Haut und Schleimhäute sind anaemisch, die Hände kalt und cyanotisch. Die weitere Untersuchung wies keinerlei Anzeichen einer Organ- oder Allgemeinerkrankung auf.

Die Haltung ist im allgemeinen eine gerade, nur ist die Lendenlordose etwas verstärkt. Bei dem watschelnden Gang wird die gerade Körperhaltung gewahrt; gelegentlich kommt es zum Einknicken des rechten Kniegelenkes beim Gehen.

Die Kopfbildung ist normal; am Rumpfe ist be-

reits die Leudenlordose erwähnt. Die Scapulae stehen weit von der Wirbelsäule ab, sie zeigen bei der Bewegung der Arme eine abnorme grosse Beweglichkeit. Auch die Claviculae verlaufen nicht mehr horizontal, sondern im Winkel von 15—20° zur Horizontalen. Ueber denselben prominieren zwei dicke Wulste, die Lungenspitzen. Besonders in die Augen fiel noch eine eigentümliche Gestaltung der Arme. Dieselben glichen einer Keule, die unteren Partieen waren ziemlich dünn, die Deltoidesgegend aber stark verdickt. Alle diese Erscheinungen stellten sich als Folge des Muskelschwundes heraus.

Es wurden darauf die Muskeln auf ihre motorische Kraft geprüft. Die Gesichtsmuskeln zunächst wiesen keine deutlichen Veränderungen auf. Mimische Gesichts- und Kaumuskeln wirkten mit gewöhnlicher Kraft und zeigten keine fibrillären Zuckungen. Ebenso erschien die Muskulatur des Halses und Nackens von normaler Gestaltung, aber etwas verminderter Kraft; die Sternocleidom. fühlten sich ziemlich schlaff an.

Von den Mm. cucullares sind nur noch die obersten Bündel vorhanden, die unteren Partieen dagegen völlig ausser Funktion und nicht mehr palpabel; ebenso Rhomboides und Levator scapulae. Die Armroller sind entschieden atrophisch; infolge des totalen Schwundes des Serratus ant major hat sich das flügelartige Abstehen der Scapulae herausgebildet, im Gegensatz zu der übrigen Muskulatur sind die Deltoides normal voluminös, ihre Kraft ist aber verringert, es besteht also Pseudohypertrophie.

Die claviculare Portion der Mm. pectorales besteht noch, die sterno-costale fehlt; ebenso ist der Latissimus dorsi verschwunden. Die langen Rückenmuskeln und der Rectus abdominis sind aber intakt und kräftig.

Analoge atrophische Zustände treten bei der Mus-

kulatur der Extremitäten zu Tage, besonders der Oberarme, welche sehr schmächtig sind und kaum funktionieren. Unterarme und Hände sind nicht verändert.

Was schliesslich die unteren Extremitäten betrifft, so ist die Glutaealgegend atrophisch und dünn trotz des überall reichlichen Fettpolsters. Die Beine haben normales Aussehen, die Muskeln weisen aber bei der Kraftprüfung fast durchgängig eine Schwächung auf.

Die Sehnenreflexe sind teils schwach, teils fehlen sie ganz, eine natürliche Folge des Schwundes der betreffenden Muskeln. Die Sensibilität erweist sich als intakt; Harn- und Stuhlentleerung bietet nichts Abnormes. Percussorisch und auscultatorisch ist an den inneren Organen nichts Auffallendes nachweisbar.

Da ferner keine Symptome einer Affektion des centralen oder peripheren Nervensystems gefunden werden konnten, da sich weiter alle Muskeln bei faradischem und galvanischem Strome normal verhielten, so musste also Dystrophia musculorum vorliegen.

Tabelle I.

Datum	Einnahme N.	Harn			N. im Kot	Total N.	Gewicht in Kilo	Differenz	Calorien
		Menge	spec. Gew.	N.					
27. 28.	18,93	2960	1019	17,77	2,37	20,14	75,6	— 1,21	2686,57
28. 29.	19,02	1810	1021	14,00	2,37	16,37	—	+ 2,65	2658,54
29. 30.	18,60	1460	1023	13,92	2,37	16,29	75,6	+ 2,31	2670,29
30. 31.	18,31	1645	1022	17,23	2,06	19,29	—	— 0,98	2678,11
31. 1. 95	18,00	1210	1026	15,85	2,06	17,91	75,0	+ 0,09	2163,17
1. 2.	18,55	1280	1026	15,31	2,06	17,37	—	+ 1,18	2688,21
2. 3.	18,47	1500	1025	17.52	2,15	19,67	—	— 1,20	2688,33
3. 4.	17,57	1400	1026	15,0	2,15	17,15	—	+ 0,40	2651,49
4. 5.	18,87	1480	1026	14,83	2,15	16,98	74,5	+ 1,89	2686,17
5. 6.	18,49	1590	1024	15,0	1,77	16,77	—	+ 1,72	2683,70
6. 7.	21,21	1290	1028	16,45	1,77	18,22	—	+ 2,99	2843,36
7. 8.	22,28	1680	1027	18,60	1,77	20,37	—	+ 1,91	2948,56
8. 9.	21,89	1730	1024	17,39	2,53	19,92		+ 1,97	2832,11
9. 10.	21,60	1760	1022	17,46	2,53	19,99	75,0	+ 1,61	2811,02
10. 11.	21,50	1625	1025	18,74	2,53	21,27	—	+ 0,23	2803,90
11. 12.	21,34	1470	1024	17,90	2,37	20,27	75,5	+ 1,07	2758,40
12. 13.	21,73	1400	1026	18,00	2,37	20,37	—	+ 1,36	2820,49
13. 14.	21,54	2120	1021	18,94	2,37	21,31	—	+ 0,23	2806,97
14. 15.	21,99	1650	1026	16,33	2,29	18,62	—	+ 3,37	2873,45
15. 16.	21,36	1640	1022	16,39	2,29	18,68	—	— 2,68	2862,06
16. 17.	15,69	1660	1018	14,40	2,29	18,69	75.0	+ 1,00	2972,99
17. 18.	17,18	1470	1023	13,76	1,88	15,64	—	+ 1.54	3516,50
	19,99	1628	—	16,39	2,2	18,7	—	+ 1,12	Mittel

Tabelle II.

Datum	Milch	Fleisch	Eier ohne Schale	Brod	Kartoffel ohne Schale	Butter	Bouillon	Rotwein	Gesammt N. der Nahrung	Calorien
27.	900	221	120	300	400	70	300	—	18,93	2686,57
28.	900	220	132	300	350	70	300	—	19,02	2658,54
29.	900	204	129,5	300	400	68	300	—	18,60	2670,29
30.	900	195	129.5	300	400	70	300	—	18,31	2678,11
31.	900	227	138	140	400	48	300	—	18,00	2163,17
1.I. 95	900	200	133	300	400	70	300	—	18,55	2688,21
2.	900	196	135,5	300	400	70	300	300	18,47	2688,33
3.	900	168	135	300	400	70	300	300	17,57	2651,49
4.	900	217	121,5	300	400	70	300	300	18,87	2686,17
5.	900	200	130	300	400	70	300	300	18,49	2683,70
6.	900	275	129	300	500	70	300	300	21,21	2843,36
7.	900	250	188	300	500	70	300	300	22,28	2948,56
8.	900	250	186,5	300	400	70	300	300	21,89	2832,11
9.	900	250	173	300	400	70	300	300	21,60	2811,02
10.	900	250	168,5	300	400	70	300	300	21,50	2803,90
11.	900	250	169.5	300	350	70	300	300	21,34	2758,40
12.	900	250	179	300	400	70	300	300	21,73	2820,49
13.	900	250	170,5	300	400	70	300	300	21,54	2806,97
14.	900	250	183	300	450	70	300	300	21,99	2873,45
15.	900	250	146	300	500	70	300	300	21,36	2862,06
16.	900	200W	168	186	400	48,5	300	300	15,69	2972,99
17.	900	200W	172,5	300	500	70	300	300	17,18	3516,50
18.	900	250	174	300	500	70	300	300	21,92	2905,06

Wenn wir nun das Resultat unserer Beobachtungen kurz zusammenfassen wollen, so finden wir das sehr auffallende Ergebnis, dass in allen unseren Fällen trotz hochgradiger Atrophie eine Aenderung des Gesammtstoffwechsels, soweit wir ihn controliert haben, nicht eingetreten. Alle 3 Patienten verbrannten ebenso viel Nährstoffe, wie Gesunde, vermögen Eiweiss und Fett in ihrem Körper zurückzuhalten in demselben Masse wie Gesunde, verbrannten trotz der infolge der Muskelatrophie ihnen auferlegten Ruhe dieselbe Menge von Calorien, und es ist bei ihnen von einer vermehrten Stickstoffausscheidung bei der Atrophie der Muskelsubstanz nichts zu constatieren.

Gehen wir näher ein auf die Versuche und den Vergleich derselben mit den beim normalen Menschen angestellten Stoffwechselversuch. Wir haben zunächst bei den Knaben festzustellen, dass die Ausnutzung der Nahrung eine ganz vorzügliche ist; trotz der Einförmigkeit der Nahrung und der langen Dauer der Versuchsreihe wird das Nährmaterial immer besser ausgenutzt, der Stickstoffverlusst im Kot beträgt im ersten Falle nur 8,8 pCt., im zweiten Versuch 12,0 pCt. Die Ausnutzung ist also wesentlich besser, als Camerer sie fand bei seinem gesunden Knaben, bei dem der Stickstoffverlust 12,2 pCt. betrug. An dem Tage, als unsere Patientin noch die gewöhnliche gemischte Kost bekamen und am ersten Tage der Versuchsreihe war die N-Ausscheidung im Kot eine erheblich grössere als päter, und dabei war, wie man aus der N-Ausscheidung im Urin ersehen kann, der N-Gehalt der Nahrung bedeutend geringer.

Bei den verabfolgten Nahrungsmengen, die sich nach dem Bedürfniss der Kranken richtete, erfolgte bei dem ersten Knaben in 16 Tagen eine Vermehrung des Körpergewichts um 1,2 Kilo d. i. 75 gr pro die, im

Mittel wurden 0,87 gr N, im ganzen während dieser Zeit 13,9 gr N = 440 gr Muskelsubstanz zurückgehalten. Bei dem zweiten Knaben nahm in der gleichen Zeit das Gewicht um 870 gr zu, also 54 gr pro die, 16 gr N = 500 gr Muskelfleisch wurden im Organismus zurückgehalten.

Es liess sich also bei unseren Knaben eine viel erheblichere Gewichtszunahme während der Versuchszeit erzielen, als bei Camerer's Kindern allerdings in viel längerer Versuchsreihe die Gewichtszunahme im Mittel betrug; darauf ist dann auch der erheblich grössere Umsatz an Calorien zurückzuführen. Während Camerer's Kinder nur 65 resp. 58 Calorien Körpergewicht verbrauchten, verbrannten unsere Patienten 76 resp. 61 Calorien.

Wie weit an diesem Stoffverbrauch die verschiedenen Gewebe sich beteiligen, lässt sich mit Sicherheit nicht sagen; den grössten Anteil müssen neben den wenigen normalen Muskeln und den noch vorhandenen Muskelbündeln in den athrophischen Muskeln, vor allem die grossen Drüsen des Unterleibes, der Darm etc. tragen.

Auch bei dem Erwachsenen liess der Stoffwechselversuch keinerlei Abweichung von der Norm erkennen; bei einem Gewicht von 75,6 g liess sich dasselbe bei einer Calorienzufuhr von ca. 2600 nicht halten, trotz der stark verminderten Muskelsubstanz; als der Caloriengehalt der Nahrung auf 2800 gesteigert wurde, stieg das Gewicht wieder bis zur alten Höhe an. Die Ausnützung der Nahrung war eine gute, sie betrug 11,9% das Calorienbedürfnis des fast stets im Zimmer befindlichen Kranken betrug 30,81 Colorien pro Kilo Körpergewicht, eine Zahl, die bei dem fettreichen Manne als normal erscheint.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Bohland für die Ueberlassung dieser Arbeit wie für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Vita.

Geboren bin ich, *Carl, August, Ferdinand, Franz, Otto Bender,* als Sohn des Gymnasiallehrers und Predigers Dr. *Wilhelm Bender* und der *Antonie Bender,* geb. *Coulmann* am 16. April 1874 zu Worms im Grossherzogtum Hessen. Zwei Jahre später folgte mein Vater einem Rufe als Professor ord. an die Universität Bonn.

Nachdem ich meine erste Ausbildung in einer Elementarschule in Bonn erhalten, trat ich Ostern 1883 in das Bonner Gymnasium ein, welches ich Ostern 1893 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich beschloss, mich dem Studium der Medicin zu widmen. Im Sommer 1893 erfüllte ich meine Dienstpflicht beim II. Bat. Inf.-Reg. von Goeben (2. Rhein.) Nr. 28 und begab mich darauf zum Beginn meiner Studien nach Heidelberg. Dort verblieb ich 3 Semester und bestand am 21. Febr. 1895 daselbst das Tentamen physicum. Im Frühjahr 1895 kehrte ich nach Bonn zurück und verbrachte hier meine weitere Studienzeit. Am 29. Januar 1897 legte ich das Examen rigorosum ab.

Meine akademischen Lehrer waren:

In Heidelberg: *Auwers, Bütschli, Gegenbaur, Klaatsch, Kühne, Maurer, V. Meyer, Pfitzer, Qnincke.*

In Bonn: *Binz, Bohland, Burger, Doutrelepont, Eigenbrodt, Finkler, Fritsch, Jores, Koester, Leo, Pletzer, Rieder, Saemisch, Schede, Schmidt, E. Schultze, F. Schultze, Trendelenburg, Ungar.*

Es sei mir gestattet meinen hochverehrten Lehrern an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.